

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

ДЕМИДЧИК Ю.Е.* , МАЙСЕНЯ Е.Н.** , ШЕЛКОВИЧ С.Е.* , ШВЕЦ Е.В.*

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»

Резюме.

В результате комплексного изучения клинических и морфологических признаков рака яичников создана модель прогнозирования исходов лечения больных серозной аденокарциномой яичников. Формализация созданной модели в виде математической формулы открывает перспективы объективной оценки результатов лечения.

Ключевые слова: рак яичников, выживаемость, прогностическая модель.

Abstract.

The article presents the comprehensive study of the clinical and morphological signs of ovarian cancer, resulting in elaborating the model to prognosticate the outcomes of treatment of patients with serous ovarian adenocarcinoma. Formalization of the created model in the form of a mathematical formula opens prospects for objective evaluation of the results of treatment.

Key words: ovarian carcinoma, survival rate, prognostic model.

Рак яичников – вторая по частоте опухоль в структуре онкогинекологической патологии женского населения развитых стран [1]. Особенности клинического течения (быстрый рост и ранняя диссеминация по серозным оболочкам) приводят к тому, что в большинстве случаев рак яичников выявляется в III и IV стадии заболевания, что и представляет собой одну из основных причин смертности онкогинекологических больных [1-5].

Известно, что операция и полихимиотерапия представляют собой основные методы лечения злокачественных эпителиальных опухолей яичников. Лапаротомия дает возможность произвести верификацию диагноза, адекватное стадирование и, главное, максимально удалить опухолевую ткань. Прогноз заболевания во многом зависит от качества выполненной циторедуктивной операции [4, 6-8]. Так, J. C. Aure, C. T. Griffiths показали, что остаточный объем опухоли после выполнения циторедуктивных операций является важным прогностическим фактором [7, 8]. Данный

факт был подтвержден многими исследованиями [4, 6, 9-11]. S.V. Deo с соавт. методом многовариантного анализа установили, что выполнение оптимальной циторедуктивной операции было единственным фактором, достоверно влияющим на выживаемость у пациенток с распространенным эпителиальным раком яичников [12]. Признанным является тот факт, что исключительно хирургическое лечение не может внести большой вклад в повышение выживаемости пациентов с раком яичников. Современные стандарты химиотерапии 1-й линии основываются на результатах международных крупномасштабных рандомизированных исследований GOG 111, GOG 158, GOG 132, ICON3 и др. [13, 14, 15]. Внедрение в 80-х годах XX столетия препаратов платины позволило достичь общей эффективности лечения 64%, число полных регрессий составило 35%, а с появлением таксанов эффективность лечения возросла до 79%, а число полных регрессий увеличилось до 46% [16]. Общепризнанным режимом полихими-

отерапии считается комбинация препаратов платины с таксанами. В США и Европе паклитаксел (ТаксолTM) 175 мг/м² + карбоплатин AUC 5 являются стандартной схемой лечения.

В статье представлены результаты комплексного изучения клинических и морфологических признаков рака яичников с целью обнаружения связи между ними для последующего прогнозирования результатов лечения пациентов.

Методы

В исследование было включено 493 пациентки со злокачественными эпителиальными опухолями яичников, диагноз у которых был установлен в Минском городском клиническом онкологическом диспансере (МГКОД) в 2002 – 2007 годах [17]. У 463 пациенток, которые обратились в МГКОД за период с 2002 по 2005 годы, проведена ретроспективная оценка результатов первичной диагностики и лечения. В проверочную группу вошли 30 пациенток с I – IV стадиями серозного рака яичников, получавших лечение в 2006 – 2007 годах.

В работе использовались стандартные методы вариационной статистики. Моновариантный статистический анализ включал расчеты выживаемости моментным методом Kaplan – Meier с использованием теста Mantel – Cox (log rank) для сравнения полученных результатов в различных подгруппах пациентов. Для многовариантного анализа применена бинарная логистическая регрессия, позволяющая определять вероятность события (рецидива или летального исхода). Каждое наблюдение содержало 40 переменных, из которых 27 признаков были качественными, а 13 – непрерывными.

Из 463 пациенток со злокачественными эпителиальными опухолями яичников, наблюдавшихся в Минском городском клиническом онкологическом диспансере, I стадия заболевания диагностирована у 102 (22,0%) пациенток. В большинстве клинических наблюдений установлены III и IV стадии заболевания в 210 (45,4%) и 104 (22,5%) случаях соответственно. Возраст пациенток варьировал от 19,5 до 90,2 лет, составляя в среднем $56,7 \pm 0,58$ лет, более половины из них были в возрастной группе старше 50 лет. Преобладающим морфологическим вариантом опухоли была серозная

аденокарцинома, выявленная у 229 (60,1%) пациенток, реже встречались другие морфологические варианты (табл. 1).

На первом этапе, в большинстве случаев (245 пациенток; 53%) выполнялось оперативное вмешательство с последующими курсами полихимиотерапии. У 125 (27%) пациенток лечение начато с неоадьювантной химиотерапии (2-3 курса) с последующей операцией и послеоперационными курсами лекарственного лечения. Лечение считалось завершенным при применении не менее 6 блоков цитостатических препаратов I линии. Объем хирургического вмешательства определялся степенью распространения опухоли и зависел от общего состояния пациентки. Наиболее часто выполнялась экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника (197 пациентов; 51,4%), двусторонняя аднексэктомия, резекция большого сальника – у 123 (32,1%) пациенток. В остальных случаях выполнялись другие виды хирургических вмешательств.

Результаты и обсуждение

В итоге моновариантного анализа установлено, что выживаемость зависела от возраста, степени распространения опухоли, ее морфологического варианта и гистологической степени злокачественности (рис. 1, табл. 2). Помимо этого, продолжительность жизни определялась наличием симптомов заболевания и такими параметрами лечения как полнота циторедукции и завершенность полихимиотерапии I линии.

Низкие показатели выживаемости отмечены у лиц старше 65 лет, при асцитной форме заболевания, III и IV стадиях, у пациенток с недифференцированными и эндометриоидными карциномами умеренной или низкой степени дифференцировки раковых клеток, а также в тех ситуациях, когда циторедуктивное вмешательство выполнено в субоптимальном объеме и/или послеоперационная химиотерапия не проведена в запланированных режимах (табл. 2). Лекарственное противоопухолевое лечение препаратами I линии не было завершено у 107 (23,1%) пациенток, в том числе, из-за отказа в связи с плохой переносимостью цитостатиков у 87 (18,8%) женщин, у 5 (1,1%) пациенток из-за развившихся осложнений – панцитопении и нарастающей почечной недостаточности, в

Таблица 1 – Характеристика пациенток с раком яичников

Признак		Количество пациенток
Возраст (лет)	менее 35	18 (3,9%)
	36 – 50	124 (26,8%)
	51 – 65	189 (40,8%)
	66 и более	132 (28,5%)
Распространение опухоли (FIGO)	стадия IA	32 (6,9%)
	стадия IB	8 (1,7%)
	стадия IC	56 (12,1%)
	стадия I	6 (1,3%)
	стадия IIA	8 (1,7%)
	стадия IIB	15 (3,2%)
	стадия IIC	20 (4,3%)
	стадия II	4 (0,9%)
	стадия IIIA	18 (3,9%)
	стадия IIIB	41 (8,9%)
	стадия IIIC	114 (24,6%)
	стадия III	37 (8,0%)
	стадия IV	104 (22,5%)
Проведенное лечение	хирургическое	13 (3%)
	хирургическое + химиотерапевтическое	245 (53%)
	химиотерапевтическое + хирургическое + химиотерапевтическое	125 (27%)
	химиотерапевтическое	51 (11%)
	симптоматическое	29 (6%)
Гистологический вариант опухоли	серозная аденокарцинома	229 (60,1%*)
	эндометриоидная аденокарцинома	37 (9,7%)
	муцинозная аденокарцинома	34 (8,9%)
	аденокарцинома БДУ	39 (10,2%)
	светлоклеточная аденокарцинома	19 (5,0%)
	переходноклеточный рак	2 (0,5%)
	смешанные эпителиальные опухоли	2 (0,5%)
	недифференцированный рак	19 (5,0%)

Примечание: * – процент указан от количества гистологически верифицированных случаев.

связи с прогрессированием опухолевого процесса на фоне проводимой полихимиотерапии – у 15 (3,2%) пациенток.

Сравнительный анализ выживаемости в зависимости от метода лечения не выявил преимуществ неoadъювантной полихимиотерапии. Пятилетняя выживаемость у пациенток, лечение которым начато с неoadъювантной ПХТ, оказалась более низкой, чем у пациенток с первичным хирургическим вмешательством (20,5% и 64,3% соответственно). Однако следует отметить, что предоперационная полихимиотерапия позволила во многих случа-

ях добиться положительной динамики: у 49 из 125 пациенток (39,2%) существенно уменьшился темп накопления асцита или плеврального экссудата, в том числе в 6 (4,8%) случаях отмечена выраженная регрессия первичной опухоли. У 8 (6,4%) пациенток при проведении неoadъювантного лечения выявлено прогрессирование заболевания, а в 61 (48,8%) наблюдений динамика отсутствовала.

Очевидно, что моновариантный анализ не позволяет получить достоверную информацию о независимых клинико-морфологических показателях, определяющих вероятность

Таблица 2 – Причинно-специфическая выживаемость пациентов (моновариантный анализ)

Переменные	Выживаемость (%)				Медиана времени жизни, мес. (95 % ДИ)	Статистика Mantel-Cox	Уровень значимости
	1 летняя	3 летняя	5 летняя				
Общие данные	73,7	45,7	40,0		27,7 ± 3,2 (21,4 – 33,9)		
Возраст (лет)	до 35 [1]	85,7	81,2	69,6			
	36 – 50 [2]	82,6	58,1	49,6	54,1 ± 11,7 (31,1 – 77,1)	$\chi^2_{1,3} = 4,45$	$P_{1,3} = 0,035$
	51 – 65 [3]	76,8	49,5	43,9	33,5 ± 9,0 (15,8 – 51,1)	$\chi^2_{1,4} = 13,91$	$P_{1,4} = 0,0002$
	более 65 [4]	58,9	24,4	21,5	15,5 ± 1,6 (12,6 – 18,4)	$\chi^2_{2,4} = 31,07$ $\chi^2_{3,4} = 22,00$	$P_{2,4} = 2,5 \times 10^{-8}$ $P_{3,4} = 2,7 \times 10^{-6}$
Морфологический вариант аденокарциномы	серозный [1]	88,8	58,1	48,8	49,6 ± 11,0 (28,1 – 71,1)		
	муцинозный [2]	81,0	67,2	67,2			
	эндометриодный [3]	77,5	45,9	37,7	29,1 ± 9,5 (10,6 – 47,6)	$\chi^2_{1,5} = 5,45$	$P_{1,5} = 0,02$
	светлоклеточный [4]	78,9	57,9	57,9		$\chi^2_{2,5} = 5,51$	$P_{2,5} = 0,019$
	недифференцированный [5]	66,7	33,3	33,3	16,3 ± 3,5 (9,5 – 23,1)		
Степень дифференцировки	G1	89,6	64,4	60,7	–		
	G2	87,0	54,5	43,8	47,5 ± 8,1 (31,5 – 63,4)	$\chi^2_{G1, G2} = 4,56$	$P_{G1, G2} = 0,033$
	G3	82,5	46,2	38,4	27,5 ± 7,0 (13,8 – 41,1)	$\chi^2_{G1, G3} = 7,18$	$P_{G1, G3} = 0,007$
	G4	68,8	37,5	37,5	17,6 ± 2,5 (12,6 – 22,6)	$\chi^2_{G1, G4} = 5,57$	$P_{G1, G4} = 0,018$
Завершенность ПХТ I линии	завершена	94,9	63,2	54,2	–	$\chi^2 = 118,17$	$P = 1,6 \times 10^{-27}$
	не завершена	46,2	22,9	21,5	49,2 ± 9,9 (29,8 – 68,6)		
Циторедукция при II – IV стадии	полная [1]	95,7	82,6	82,6	–		
	оптимальная [2]	90,3	51,0	37,3	37,0 ± 3,9 (29,3 – 44,7)	$\chi^2_{1,2} = 9,54$	$P_{1,2} = 0,002$
	субоптимальная [3]	70,9	22,1	12,2	17,6 ± 1,6 (14,5 – 20,7)	$\chi^2_{1,3} = 29,00$	$P_{1,3} = 7,2 \times 10^{-8}$
	операция + ПХТ [1]	89,9	68,4	64,3	–		
Подгруппы пациентов	ПХТ + операция + ПХТ [2]	82,3	34,6	20,5	24,9 ± 2,4 (20,3 – 29,5)	$\chi^2_{1,2} = 52,29$	$P_{1,2} = 4,8 \times 10^{-13}$
	операция [3]	44,4	22,2	–	6,1 ± 4,1 (0,0 – 14,1)	$\chi^2_{1,3} = 34,43$	$P_{1,3} = 4,4 \times 10^{-9}$
	паллиативная ПХТ [4]	23,5	0,0	–	3,6 ± 0,7 (2,2 – 5,0)	$\chi^2_{1,4} = 253,31$	$P_{1,4} = 4,9 \times 10^{-57}$
	симптоматич. лечение [5]	3,4	0,0	–	0,9 ± 0,2 (0,4 – 1,3)	$\chi^2_{1,5} = 392,96$	$P_{1,5} = 1,9 \times 10^{-87}$
	≥ 60 [1]	86,5	60,2	55,0	–	$\chi^2_{2,4} = 116,91$	$P_{2,4} = 3,0 \times 10^{-27}$
Общий белок (г/л)	< 60 [2]	64,1	35,2	28,3	18,8 ± 2,0 (14,8 – 22,8)	$\chi^2_{1,3} = 22,33$	$P_{1,2} = 2,3 \times 10^{-6}$

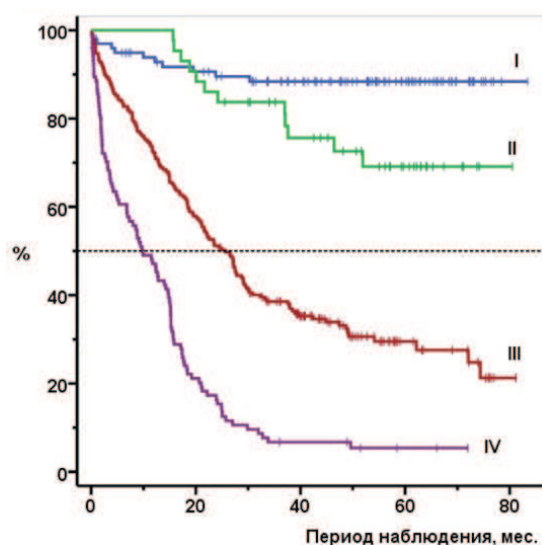


Рисунок 1 – Выживаемость в зависимости от стадии ($P_{I,II} = 0,031$; $P_{I,III} = 3,1 \times 10^{-17}$; $P_{I,IV} = 1,7 \times 10^{-34}$; $P_{II,III} = 1,7 \times 10^{-6}$; $P_{II,IV} = 7,9 \times 10^{-18}$; $P_{III,IV} = 1,4 \times 10^{-13}$).

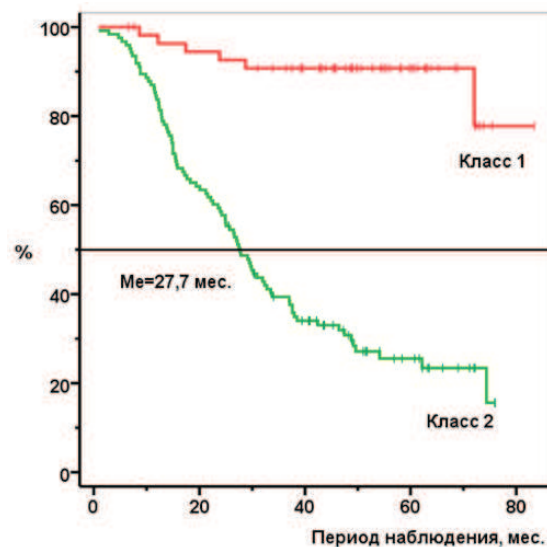


Рисунок 2 – Выживаемость пациентов в классе низкого (1) и высокого риска летального исхода от прогрессирования серозной аденокарциномы яичников.

неблагоприятного исхода рака яичников. Для решения этой задачи была сформирована выборочная совокупность из 166 пациенток с наиболее частым морфологическим вариантом рака яичников – серозной аденокарциномой. Из дальнейшего исследования исключены пациентки, умершие от причин, не связанных с основным заболеванием, а также все наблюдения, при которых степень дифференцировки опухоли не была четко определена или отсутствовали лабораторные показатели.

По результатам логистической регрессии установлено, что вероятность летального исхода от серозной аденокарциномы яичников достоверно ассоциирована со следующими параметрами: 1) качеством циторедукции, 2) исходным уровнем белка в крови, 3) возрас-

том пациентки, 4) наличием отдаленных метастазов (табл. 3).

Анализ полученных результатов позволил создать модель прогнозирования исходов лечения, которая описывается формулой:

$$P = \frac{e}{1 + e^m},$$

где e – основание натурального логарифма ($e \approx 2,71$),

$$m = B_1 X_1 + B_2 X_2 + \dots + B_n X_n.$$

В частности, для совокупности признаков, представленных в таблице 3:

$$m = 3X_1 - 0,043X_2 - 1,6X_3 + 0,046X_4.$$

Наступление события считается вероятным, если значение P превышает 0,5.

Таблица 3 – Независимые признаки, сопряженные с вероятностью летального исхода от прогрессирования серозной аденокарциномы яичников

Признаки	B	p	ОШ (95 % ДИ)
Субоптимальная или оптимальная циторедукция (X_1)	3,00	$5,5 \times 10^{-8}$	20,18 (6,83 – 59,61)
Уровень белка, г/л (X_2)	–0,043	0,003	0,96 (0,93 – 0,98)
M0 (X_3)	–1,60	0,007	0,20 (0,06 – 0,65)
Возраст (X_4)	0,046	0,007	1,05 (1,01 – 1,08)

Поясним использование формулы на конкретном примере. Предположим, что пациентке 45 лет со II стадией серозной аденокарциномы яичников произведена полная циторедукция, а уровень белка при поступлении в стационар составил 78 г/л. В этом случае $P = 0,053$, т. е. вероятность умереть от основного заболевания составляет 5,3% и, следовательно, данная пациентка относится к классу низкого (<50%) риска смерти от прогрессирования заболевания. Если при этих же условиях выполнить оптимальную циторедукцию, то риск летального исхода увеличивается в 10 раз, достигая 52,9%.

Предложенная математическая модель обладает высокой прогностической ценностью, т. к. правильно идентифицировано 133 (80,1%) наблюдения (табл. 4).

Заметим, завершенность лекарственного противоопухолевого лечения, а также морфологический вариант карциномы не обладают самостоятельным прогностическим значением. Попытка использовать эти признаки в модели приводят к снижению ее прогностической ценности.

В зависимости от вероятности неблагоприятного исхода заболевания пациентки разделены на 2 класса: высокого и низкого риска. Показатель пятилетней выживаемости у пациентов низкого (класс I) и высокого (класс II) риска составил 90,7 и 25,5% соответственно ($\chi^2 = 48,6$; $P = 3,2 \times 10^{-12}$, рис. 2).

Проверка модели реализована на группе, состоящей из 30 пациенток с I – IV стадиями серозного рака яичников, получавших лечение в 2006 – 2007 годах. Согласно расчетам, к классам I и II отнесены 4 и 26 пациенток соответственно. В течение пятилетнего периода наблюдения прогрессирование заболевания

диагностировано у 24 пациенток, умерли 23 пациентки преимущественно в группе высокого риска (табл. 5).

Заключение

По результатам логистической регрессии установлено, что вероятность летального исхода от аденокарциномы яичников серозного типа достоверно ассоциирована с качеством циторедукции, исходным уровнем белка в крови, возрастом пациентки и определяется категорией M классификации TNM. Формализация созданной модели в виде математической формулы открывает перспективы объективной оценки результатов лечения.

Литература

1. Cancer statistics / A. Jemal [et al.] // CA Cancer J Clin. – 2009. – № 59. – P. 225–49.
2. Anthropometric variables, physical activity, and incidence of ovarian cancer / J. P. Anderson [et al.] // Cancer. – 2004. – Vol. 100, № 7. – P. 1515–21.
3. Secondary cytoreductive surgery for patients with relapsed epithelial ovarian carcinoma: Who Benefits? / R.Y. Zang [et al.] // Cancer. – 2004. – Vol. 100, № 6. – P. 1152–61.
4. Podratz, K. Advanced ovarian cancer: surgical management / K. Podratz, G. Aletti, W. Cliby // Ovarian Cancer Int Congr : abstracts, Krakow, 18–21 June 2008 yr. / Jagellonian University Faculty of Medicine. – Krakow, 2008. – P. 7–8.
5. Ethnic differences in survival among women with ovarian carcinoma / J. S. Barnholtz-Sloan [et al.] // Cancer. – 2002. – Vol. 94, № 7. – P. 1886–93.
6. The role of cytoreductive/debulking surgery in ovarian cancer / M.T. Wakabayashi [et al.] // J of Nat Comprehensive Cancer Network. – 2008. – Vol. 6, № 8. – P. 803–11.
7. Clinical and histologic studies of ovarian

Таблица 4 – Классификационная таблица

Наблюдаемый показатель	Предсказано		Процент верных показателей
	Летальный исход		
	Нет	Да	
Летального исхода нет	45	27	62,5 %
Летальный исход	6	88	93,6 %
Суммарный процент			80,1 %

Таблица 5 – Экзаменационная выборка

Пациентка	Риск, %	Класс	Результаты наблюдения		
			Срок наблюдения, лет	Прогрессирование	Летальный исход
ЮСА	4,6	I	5,4	–	
МНВ	18,9	I	2,8	+	+
ЛАЕ	76,0	II	5,4	+	–
ЩМД	94,2	II	4,6	+	+
ВТА	73,5	II	3,6	+	+
ДТГ	87,0	II	2,3	+	+
КНА	5,8	I	6,3	–	
ФНН	84,1	II	4,6	–	–
ЛЛП	50,7	II	1,1	+	+
МНА	86,7	II	2,8	+	+
ШНА	84,8	II	2,1	+	+
ЧВВ	74,5	II	3,2	+	+
КЛИ	76,4	II	3,4	+	+
ДЛВ	84,4	II	1,3	+	+
СЛИ	97,1	II	0,7	+	+
МЯИ	97,7	II	1,1	+	+
НЭА	96,0	II	0,9	+	+
РЛФ	76,9	II	1,4	+	+
ВНЛ	70,0	II	0,5	+	+
ЕТВ	66,5	II	1,2	+	+
ГВА	81,5	II	3,6	+	+
ВТВ	66,6	II	1,5	+	+
ПНИ	71,8	II	1,0	+	+
ДГП	73,0	II	3,7	+	+
РИЯ	83,3	II	4,6	+	+
ТАИ	75,7	II	5,3	–	–
ВЕВ	24,2	I	5,1	–	–
АВГ	68,3	II	5,2		–
ВСМ	61,7	II	0,9	+	+
БЛА	80,5	II	0,5	+	+

carcinoma. Long-term follow-up of 990 cases / J.C. Aure [et al.] // *Obstetrics a. Gynecol.* – 1971. – Vol. 37, № 1. – P. 1–9.

8. Griffiths, C.T. Intensive surgical and chemotherapeutic management of ovarian cancer / C. T. Griffiths, A. F. Fuller // *Surgical Clinics of North America.* – 1978. – Vol. 58, № 1. – P. 131–42.
9. Wu, M. Treatment and prognostic factors for stage IV epithelial ovarian cancer / M. Wu, K. Shen, J. Lang // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2000.

– Vol. 35, № 4. – P. 200–203.

10. Винник, Ю.А. Результаты применения комбинированных оперативных вмешательств у больных распространенным раком яичников / Ю.А. Винник, М.Ю. Нефа, О.В. Казмирук // *Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25–28 мая 2004 г. : в 2 ч. / Науч.-исслед. ин-т онкологии и мед. радиологии [и др.] ; гл. ред. В.А. Кадулин. – Минск, 2004. – Ч. 2. – С. 189.*
11. Barakat, R. Surgical management of ovarian

- cancer / R. Barakat // «Ovarian Cancer : Int Congr : abstracts, Krakow, 18–21 June 2008 yr. / Jagellonian University Faculty of Medicine. – Krakow, 2008. – P. 8.
12. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgical cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer / S.V. Deo [et al.] // *Ind J Cancer*. – 2006. – Vol. 43, № 3. – P. 117–21.
 13. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results / M. J. Piccart [et al.] // *J Nat Cancer Inst*. – 2000. – Vol. 92, № 17. – P. 1446–47.
 14. Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial / International Collaborative Ovarian Neoplasm Group // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360, № 9350. – P. 2086–87.
 15. Phase III randomized study of cisplatin versus paclitaxel versus cisplatin and paclitaxel in patients with suboptimal stage III or IV ovarian cancer: a gynecologic oncology group study / F.M. Muggia [et al.] // *J Clin Oncol*. – 2000. – Vol. 18, № 11. – P. 2349–51.
 16. Блюменберг, А. Г. Паклитаксел и его новые возможности при лечении больных раком яичников / А.Г. Блюменберг // *Рус. мед. журн.* – 2003. – Т. 11, № 11. – С. 648–51.
 17. Рак яичников: факторы прогноза / Ю.Е. Демидчик, Е.Н. Шлома, С.Е. Шелкович, М.В. Фридман // *Чернобыльские чтения – 2009 : материалы Междунар. науч.-практ. конф. / Респ. науч.-практ. центр радиационной медицины и экологии человека ; под общ. ред. А.В. Рожко. – Гомель, 2009. – С. 44–46.*

Поступила 26.09.2013 г.

Принята в печать 06.12.2013 г.

Сведения об авторах:

Демидчик Ю.Е. – д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, ректор ГУО «БелМАПО»;
Майсеня Е.Н. – к.м.н., врач онколог-хирург УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»;

Шелкович С.Е. – к.м.н., доцент кафедры онкологии ГУО «БелМАПО»;

Швец Е.В. – аспирант кафедры онкологии ГУО «БелМАПО».

Адрес для корреспонденции: 220012, г. Минск, ул. К. Черного, д. 13А, кв. 36. E-mail: an-el@mail.ru – Майсеня Елена Николаевна.